

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Gastrenterologia

Um caso raro de Melenas: da hemorragia digestiva ao Linfoma Folicular do intestino delgado

Fausto Honoré Diniz da Silva



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Gastrenterologia

Um caso raro de Melenas: da hemorragia digestiva ao Linfoma Folicular do intestino delgado

Fausto Honoré Diniz da Silva

Orientado por:

Paula Maria Teixeira de Queiroz Moura dos Santos

JUNHO'2018

RESUMO

A hemorragia digestiva é uma das patologias gastrointestinais mais prevalentes no mundo, sendo responsável por elevada morbidade e mortalidade. As melenas são uma das formas de apresentação mais comuns de hemorragia digestiva, estando geralmente associadas a lesões do trato gastrointestinal superior, mas podendo por vezes ser uma manifestação de uma hemorragia digestiva do intestino delgado ou do cólon direito.

Os linfomas foliculares gastrointestinais primários são neoplasias bastante raras que, na sua grande maioria, são assintomáticas ou apresentam-se apenas através de sintomas gastrointestinais leves e inespecíficos. Pela sua raridade, não se conhecem com exatidão todas as características epidemiológicas e endoscópicas destes linfomas.

Neste trabalho descreve-se um caso de um linfoma folicular gastrointestinal, não só pela sua rara prevalência, mas também pela sua apresentação com uma sintomatologia pouco comum, tanto para a patologia como para o local da lesão: melenas.

Palavras-chave: Neoplasias Gastrointestinais; Linfoma Folicular; Melenas; Vídeo-cápsula Endoscópica.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML

ABSTRACT

Gastrointestinal haemorrhage is one of the most prevalent pathologies of the gastrointestinal tract, accounting for high morbidity and mortality worldwide. Melena is one of the most common forms of presentation of gastrointestinal bleeding and is generally associated with lesions of the upper gastrointestinal tract, however in some cases it may also result from gastrointestinal bleeding of the small bowel or right colon. Primary gastrointestinal follicular lymphoma is a very rare kind of tumour, which is mostly asymptomatic, or that presents itself through mild and non-specific gastrointestinal symptoms. Due to its rarity, the epidemiological and endoscopic characteristics of these lymphomas are not very well known.

This report describes a clinical case of a gastrointestinal follicular lymphoma, not only because of its rare prevalence, but also because it presented itself through an uncommon symptomatology, both for the pathology and the site of the lesion: melena.

Keywords: Gastrointestinal Tumours; Follicular Lymphoma; Melena; Video Capsule Endoscopy

ÍNDICE

RESUMO	2
ABSTRACT	3
SIGLAS E ABREVIATURAS	5
INTRODUÇÃO.....	6
CASO CLÍNICO	7
DISCUSSÃO	10
CONCLUSÃO.....	17
AGRADECIMENTOS	18
BIBLIOGRAFIA	19

SIGLAS E ABREVIATURAS

AINE – Anti-inflamatório não Esteroide	MALT – Tecido Linfoide Associado à Mucosa
ALT – Alanina Aminotransferase	Na ⁺ – Sódio
APTT – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada	OMS – Organização Mundial de Saúde
AST – Aspartato Aminotransferase	PA – Pressão Arterial
CD – “Cluster of Differentiation”	PAd – Pressão Arterial Diastólica
CE – Concentrado Eritrocitário	PAs – Pressão Arterial Sistólica
CGA – Campo de Grande Aumento	PCR – Proteína C Reativa
CMHG – Concentração Média da Hemoglobina Globular	PET – Tomografia por Emissão de Positrões
CMV – Citomegalovírus	RDW – “Red cell Distribution Width”
EDA- Endoscopia Digestiva Alta	RHA – Ruídos Hidroaéreos
Hb - Hemoglobina	RMN – Ressonância Magnética Nuclear
HD – Hemorragia Digestiva	SpO2 – Saturação Periférica de Oxigénio no sangue
HDA – Hemorragia Digestiva Alta	TC – Tomografia Computorizada
HGM – Hemoglobina Globular Média	TP – Tempo de Protrombina
K ⁺ – Potássio	TVP – Trombose Venosa Profunda
LDH – Lactato Desidrogenase	VCE – Video-cápsula Endoscópica
LF – Linfoma Folicular	VGM – Volume Globular Médio
LF-GI – Linfoma Folicular Gastrointestinal	

INTRODUÇÃO

Hemorragia digestiva (HD) compreende qualquer hemorragia no trato gastrointestinal desde a boca ao ânus. O grau da hemorragia pode variar desde níveis microscópicos detetáveis apenas por testes laboratoriais até quantidades perceptíveis de sangue no vômito ou nas fezes, no entanto qualquer um destes níveis pode provocar graves problemas, inclusive morte.¹ É uma patologia com uma tendência decrescente de incidência e de mortalidade nas últimas décadas, no entanto afeta ainda muitos doentes no mundo correspondendo, por exemplo, nos Estados Unidos da América a cerca de 150 hospitalizações por 100 mil indivíduos, com mortalidade de 5 a 10%.²

A HD classifica-se tradicionalmente tendo em conta o local de origem. Quando a sua origem é a montante da papila de Vater dá-se o nome de hemorragia digestiva alta (HDA) e a sua apresentação é maioritariamente sob a forma de melenas – em 70 a 80% dos casos – e hematemeses – presentes em 40 a 50% das HDA. Hemorragias a jusante da válvula ileocecal são classificadas como baixas e apresentam-se tipicamente com hematoquézias.^{3,4,5} Hemorragias digestivas médias têm origem a jusante da papila de Vater e a montante da válvula ileocecal e correspondem a aproximadamente 5-10% de todos os casos de HD.

Embora 90% dos episódios de melenas sejam causados por HDA, alguns casos podem ser provocados por uma hemorragia ao nível do intestino delgado ou do cólon direito⁶. Isto implica que na investigação de um doente com melenas se devem considerar também possíveis lesões e patologias do trato gastrointestinal médio e baixo, e a realização de técnicas auxiliares de diagnóstico tanto imagiológicas como endoscópicas que permitam o estudo dessas mesmas porções do tubo digestivo.⁷

As melenas podem ser a manifestação principal de lesões neoplásicas do intestino delgado, no entanto no caso dos linfomas intestinais, apenas cerca de 15 a 20% dos doentes apresentam hemorragia visível.^{8,9}

Os linfomas foliculares gastrointestinais (LF-GI) são neoplasias que pela sua rara incidência, pela localização das lesões e pela sintomatologia leve e pouco específica que provoca, se torna uma patologia de difícil diagnóstico, o que combinado com a diminuta quantidade de literatura e de casos descritos, faz com que seja importante o relato do maior número de casos clínicos possível.

O caso que se apresenta de seguida é o de um LF-GI primário, com a particular relevância de se apresentar de uma forma não típica, isto é, sob a forma de melenas.

CASO CLÍNICO

M.N., sexo feminino, 57 anos, portuguesa, raça caucasiana, inspetora da atividade tributária, seguida em consulta de Gastrenterologia a título privado por quadro de dor abdominal tipo cólica, de predomínio nos quadrantes inferiores, associada a episódios de vômitos alimentares, recorrentes desde Dezembro de 2016. Foi feito o diagnóstico de anemia e medicada com ferro oral, tendo realizado uma endoscopia digestiva alta (EDA) e uma colonoscopia total, as quais revelaram, respetivamente, uma hérnia do hiato e patologia hemorroidária.

No dia 17 de julho de 2017 dirigiu-se ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria por quadro com 4 dias de evolução caracterizado por dor nos quadrantes inferiores do abdómen de início súbito e intensidade 6/10, sem irradiação, diarreia inicialmente com sangue vivo e a partir do segundo dia com fezes negras e de cheiro fétido, vômitos alimentares, e astenia. Negava febre, hematemeses ou outros sintomas acompanhantes. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, referia a toma habitual de esomeprazol e negava a toma de AINEs.

Ao exame objetivo encontrava-se lúcida, colaborante e orientada, apirética (36°C), com palidez mucocutânea marcada, taquicardia (96bpm), PA 96/60mmHg, SpO₂ 98%, intubação nasogástrica com saída de líquido claro, o abdómen era mole e depressível à palpação, sem defesa, com ruídos hidroaéreos (RHA) presentes, e ao toque rectal luva com fezes negras sugestivas de melenas.

Da avaliação laboratorial salientava-se uma anemia normocítica, normocrómica:

Eritrócitos (x10 ¹² /L)	2.30
Hemoglobina (g/dl)	7.2
Hematócrito (%)	21.8
VGM (fL)	94.47
HGM (pg)	31.2
CMHG (g/dl)	33.0
RDW (%)	13.1
Leucócitos (x10 ⁹ /L)	9.38
Neutrófilos (%)	84.4
Linfócitos (%)	11.2
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	274000

TP (segundos)	11.7/11.6
APTT (segundos)	25.0/29.0
Glicémia (mg/dl)	164
Ureia / Creatinina (mg/dl)	29 / 0.45
Na ⁺ (mmol/L)	138
K ⁺ (mmol/L)	3.6
ALT / AST (U/L)	12 / 15
Bilirrubina Total (mg/dl)	<0.15
LDH (U/L)	111
Gamma-GT (U/L)	9
PCR (mg/dl)	0.04

O Raio-X abdominal não mostrava níveis hidroaéreos.

Já internada no serviço de Gastrenterologia, a doente teve um episódio de lipotímia, com hipotensão (PA 70/40mmHg) e taquicardia (125bpm). A gasimetria arterial mostrava uma anemia grave (Hb 4.8g/dl), sem aumento dos lactatos. Depois de transfundida com 2 unidades de CE, realizou EDA. A endoscopia mostrava o esófago sem lesões; fundo, corpo e antro do estômago sem lesões; bulbo e D2 sem lesões, sendo, portanto, inconclusiva quanto à causa da hemorragia.

Após estabilização hemodinâmica, a doente, que não voltou a ter novos episódios de melenas, encontrava-se vígil, orientada e colaborante, com palidez cutânea marcada, mucosas descoradas mas hidratadas, eupneica com SpO2 98% (FiO2 a 21%) e normotensa (PA 109/58mmHg). A auscultação cardiopulmonar não tinha alterações, o abdómen encontrava-se hipertimpanizado, mole e depressível, indolor, sem massas ou organomegalias palpáveis, e com RHA aumentados; membros inferiores sem edema ou sinais de TVP e sem sinais de insuficiência venosa crónica ou arterial.

Realizou colonoscopia total com progressão até ao topo cecal, com ileoscopia terminal (5cm), a qual mostrava a mucosa do íleon terminal, cólon e recto sem lesões, e sem sangue.

Fez depois um exame por vídeo-cápsula endoscópica (VCE) no qual a cápsula não atingiu o cego, tendo havido uma progressão desta até ao jejuno distal/íleon onde se observava ulceração profunda numa área circunferencial com edema da mucosa, perda das vilosidades e friabilidade que condicionava estenose inultrapassável. Foram colocadas as hipóteses de linfoma, tuberculose intestinal e doença inflamatória intestinal como causas para as alterações observadas.

Na TC abdominal não se observavam coleções abdominais ou pélvicas, nomeadamente de conteúdo hemático, mas era visível uma imagem correspondente à cápsula endoscópica. Fez depois Angio-TC abdominopélvica da qual se destacavam imagem com densidade metálica em ansa do intestino delgado na cavidade pélvica lateralizada à direita, identificada como sendo a vídeo-cápsula, e aumento da espessura da parede da referida ansa, num longo segmento, com gânglios mesentéricos adjacentes e também na raiz do mesentério, referenciáveis pelo seu número, também com proeminência dos vasos adjacentes, coexistindo pequena quantidade líquido envolvente.

Durante o internamento foi feita avaliação laboratorial com o propósito de despistar possíveis etiologias da ulceração e estenose do intestino, com os seguintes resultados:

Eritrócitos (x10 ¹² /L)	3.52	Ferro (µg/dl)	29
Hemoglobina (g/dl)	10.6	Ferritina (ng/ml)	135.9
Hematócrito (%)	32.8	Transferrina (mg/dl)	302
VGM (fL)	93.3	Saturação Transferrina (%)	10
HGM (pg)	30.2	CMV IgM	Negativo
CMHG (g/dl)	32.4	CMV IgG	Positivo
Reticulócitos (%)	5.2	Eletroforese de Proteínas	Hipogamaglobulinémia

Ponderou-se realização de ressonância magnética (RMN) para melhor percepção da extensão e características da lesão identificada no exame com vídeo-cápsula, mas, pela retenção da mesma no intestino, tal exame não foi passível de ser feito.

De forma a resolver a obstrução intestinal causada pela cápsula endoscópica e pela estenose optou-se por uma abordagem cirúrgica, sendo feita uma enterectomia segmentar. A peça removida tinha 25,5cm de comprimento e perímetro variável entre 5 e 7,5cm, superfície externa rosa-acinzentada e lisa; na mucosa identificava-se área de estenose de 5cm de diâmetro e área circundante com 12x7,3cm, de aspeto mamilonado que condiciona espessamento da parede; a restante mucosa mantinha pregueamento. Isolaram-se 15 gânglios linfáticos da peça com 1 a 8mm. Ao microscópio, o segmento de intestino proximal conservava a arquitetura vilositária geral e a população celular epitelial, e a área de estenose e de mucosa mamilonada descritas anteriormente correspondiam a proliferação linfoide nodular, transmural, por células pequenas com morfologia de centrócitos, e por algumas células grandes com morfologia de centroblastos (<15/CGA). No estudo imunohistoquímico havia positividade para CD20, CD10, bcl-6 e bcl-2, e negatividade para CD5 e ciclina D1. Havia envolvimento de uma das margens e havia infiltração por linfoma do mesmo tipo nos gânglios linfáticos isolados. O líquido ascítico era negativo para células neoplásicas. Tratava-se de um linfoma folicular de grau 1/2 (OMS).

DISCUSSÃO

No caso supracitado, uma doente com antecedente de anemia, para a qual foi medicada com ferro oral, e com investigações endoscópicas que revelavam hérnia do hiato e hemorroidas, inicia quadro com evolução de 4 dias de dor nos quadrantes inferiores do abdómen acompanhada de dejeções com características de melenas, negando febre ou outros sintomas.

Em casos, como este, de evidente hemorragia os primeiros passos a serem tomados, em contexto de urgência, mesmo antes do estudo diagnóstico, são a rápida avaliação e estabilização hemodinâmica do doente, tal como a estratificação do risco. Alguns achados podem ser indicativos da gravidade da hemorragia como, por exemplo, instabilidade hemodinâmica com pressão arterial sistólica (PAS) <115mmHg e taquicardia, níveis de hemoglobina inferiores a 8g/dl, ou sangue vivo na aspiração nasogástrica.²

Quando, como neste caso, a apresentação da hemorragia é sob a forma de melenas, o mais provável é que a sua origem seja ao nível do trato intestinal superior, tendo como causa mais comum doença péptica, seguida de varizes esofágicas ou gástricas, síndrome de Mallory-Weiss, e tumores ou angiectasias, pelo que devem ser investigados antecedentes de sintomatologia dispéptica, doença hepática, alcoolismo ou de medicação habitual com AINEs ou anticoagulantes^{10,11}. Uma HDA associada a hipotensão e queda rápida da hemoglobina, presume-se como estando ativa, sendo, portanto, uma EDA o procedimento de primeira escolha e devendo esta ser realizada num período de 24 horas.

Quando o local de hemorragia não é detetado por EDA, o passo seguinte, mesmo no contexto de melenas, deve ser continuar a investigação endoscópica do tubo digestivo mais a jusante, começando por fazer uma colonoscopia para avaliação do trato gastrointestinal baixo e despiste de lesões no cólon direito.²

Numa lesão sangrante ainda não identificada após EDA e colonoscopia assume-se como local de origem da hemorragia mais provável o intestino delgado.

Um fator determinante para a mais fácil identificação da etiologia da hemorragia do intestino delgado é a idade. Em doentes com idade inferior a 40 anos, a doença inflamatória intestinal ou o divertículo de Meckel são as patologias mais frequentes. As lesões vasculares, como por exemplo angiectasias, e as úlceras secundárias a anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são as principais causadoras de hemorragia do

intestino delgado nos doentes com mais de 40 anos. Outras patologias são ainda causas comuns em qualquer idade, como é o caso das lesões de Dieulafoy e as neoplasias.⁵

Neste caso, tendo em conta o quadro arrastado da doente com dor abdominal e anemia, e também a sua idade, deveriam ser consideradas como principais hipóteses uma angiectasia ou uma neoplasia.

Para investigação de hemorragias do intestino delgado existem técnicas radiológicas como a angiografia e a angio-TC, que apenas são úteis quando existe uma hemorragia ativa significativa de pelo menos 0,5 ml/min,² e técnicas endoscópicas que podem ser usadas independentemente da existência de hemorragia ativa ou não. Aquilo que está recomendado como primeira opção para investigação endoscópica do intestino delgado é o uso da vídeo-cápsula endoscópica, pois é um procedimento menos invasivo e com menos complicações do que a enteroscopia por duplo balão¹², que dá informações importantes acerca do local da hemorragia e de outras lesões, e que pode ainda servir para a orientação e planeamento de eventual terapêutica endoscópica por enteroscopia de duplo balão.^{5,12}

Assim sendo, optou-se primeiramente pela investigação endoscópica com VCE, que detetou uma ulceração profunda numa área circunferencial com edema da mucosa, perda de vilosidades e estenose inultrapassável pela cápsula, seguida de avaliação imagiológica por Angio-TC que mostrou a VCE retida numa ansa intestinal espessada, na fossa ilíaca direita, e associada a gânglios.

As causas mais comuns de úlceras do intestino delgado são o uso crónico de AINEs, doença de Crohn, vasculites, algumas infeções como tuberculose intestinal ou colite por citomegalovírus (CMV), e tumores.¹³ Uma vez que a doente não relatava toma de AINEs esta hipótese foi descartada. A serologia para o CMV era consistente com infeção passada, sem atividade recente.

Para melhor entender a causa da lesão poderia ser realizada uma biópsia, no entanto como a cápsula ficou retida no intestino optou-se pela ressecção cirúrgica de toda a porção estenótica com posterior estudo anatomopatológico e imunohistoquímico. Verificou-se que as alterações da mucosa e a estenose se deviam a uma proliferação linfóide nodular, transmural, por células pequenas com morfologia de centrócitos, e por algumas células grandes com morfologia de centroblastos (<15/CGA). No estudo imunohistoquímico havia positividade para CD20, CD10, bcl-6 e bcl-2, e negatividade para CD5 e ciclina D1.

As neoplasias do intestino delgado são patologias muito raras. A incidência global é em média inferior a 1/100.000 habitantes,¹⁴ sendo que com base em registos entre 1998 e 2002 determinou-se que a probabilidade de um habitante da região Sul de Portugal vir a desenvolver um cancro do intestino delgado era de apenas 1,2/100.000 pessoas-ano para os homens e 0,7/100.000 pessoas-ano para as mulheres, enquanto que na região Norte essa probabilidade era ainda menor com apenas 0,9/100.000 homens e 0,6/100.000 mulheres por ano a desenvolverem uma neoplasia do intestino delgado.¹⁵

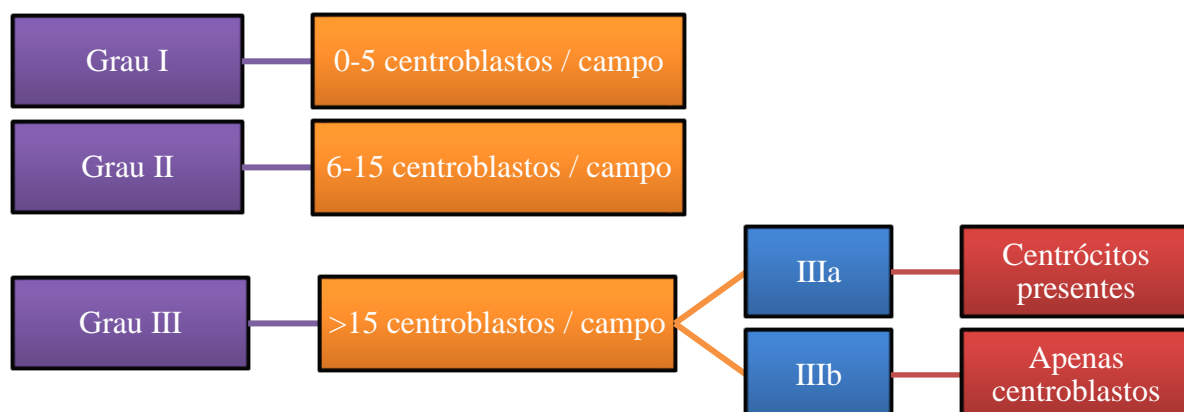
Embora existam 40 tipos histológicos de neoplasias do intestino delgado, a quase totalidade dos tumores corresponde a um dos seguintes quatro tipos: adenocarcinoma, tumor carcinoide, sarcoma e linfoma.¹⁶

Os linfomas foliculares (LF), de linhagem B, são os segundos linfomas mais diagnosticados na Europa Ocidental, representando aproximadamente 35% de todos os linfomas não-Hodgkin. Os LF são proliferações anormais e malignas das células de linhagem B presentes nos centros germinais dos folículos ganglionares, os centrócitos e os centroblastos,^{17,18} e em aproximadamente 85% dos casos resultam do bloqueio da apoptose pela sobreexpressão da proteína bcl-2, causada por uma translocação t(14;18).

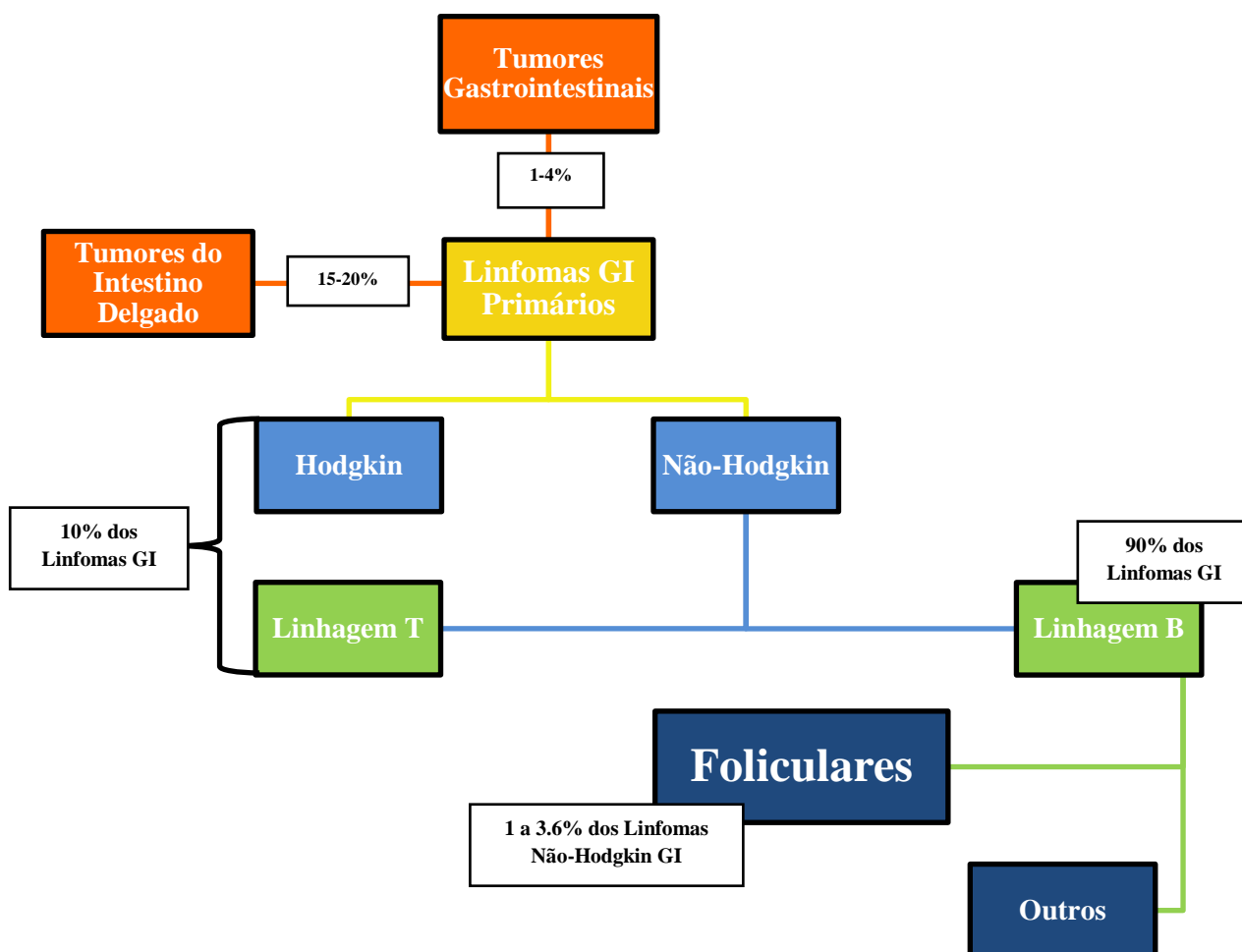
A apresentação do LF é tipicamente sob a forma de linfadenopatias assintomáticas, envolvendo em 70% dos casos a medula óssea, mas muito raramente outros órgãos.¹⁹

A imunohistoquímica toma um papel relevante no diagnóstico dos LF uma vez que estes caracterizam-se por expressar CD10, CD19, CD20, bcl-6 e, na maioria dos casos, bcl-2, sendo negativos para CD5, CD23 e ciclina D1.^{17,20}

Segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) os LF dividem-se em 3 graus¹⁸:



Apesar de relativamente frequentes na sua totalidade, os LF são neoplasias muito raras no trato gastrointestinal, como mostra o seguinte esquema^{14,16,19,20,21,22}:



Os LF-GI consideram-se primários, segundo a definição de Lewin et al., caso o paciente apresente sintomas ou lesão gastrointestinais predominantes, tendo ou não manifestações extraintestinais.^{19,23}

Pela sua raridade, não existem grandes certezas relativamente à distribuição demográfica e geográfica, ao local do trato digestivo de aparecimento mais comum dos LF-GI primários, nem quanto à sua agressividade e velocidade de progressão, ou mesmo quanto aos seus sintomas mais característicos. Nos poucos casos relatados na literatura, observa-se uma distribuição semelhante entre sexos e uma média de idade no diagnóstico de 56 anos; verifica-se também que as zonas mais afetadas do trato digestivo são o duodeno e o íleon, havendo em muitos dos casos lesões multifocais, e

que é muito raro existir envolvimento sistêmico, estando 66% dos casos relatados confinados ao trato gastrointestinal e 27% a estenderem-se aos gânglios linfáticos locais.^{19,23}

Constata-se que os LF-GI são mais comumente assintomáticos (mais de 40% dos casos) e que, quando sintomáticos, se apresentam geralmente sob a forma de dor abdominal (cerca de 30%) ou sintomas GI vagos (~10%), como desconforto abdominal ou pirose. Outras formas de apresentação não tão comuns são náuseas e vômitos (8%), hemorragia digestiva visível, quer sob a forma de melena, quer de hematoquezias em cerca de 6% dos casos, e em menor grau diarreia, hipoalbuminemia e anemia.¹⁹

As descobertas endoscópicas mais comuns nestes linfomas são massas com ou sem úlcera e, principalmente, múltiplas lesões nodulares, muitas vezes encontradas em diversos locais ao longo do trato GI. Estas segundas são bastante mais prevalentes e inclusivamente estão presentes em cerca de 50% dos casos em que se identificam lesões de massa.¹⁹

Pela dificuldade em diferenciar macroscopicamente um LF-GI de um linfoma MALT ou até mesmo de um linfoma de células do manto, é fulcral a avaliação anátomo-patológica e imunohistoquímica das lesões, tendo os LF-GI características em tudo semelhantes aos LF nodais, com expressão dos mesmos marcadores imunológicos: CD10, CD19, CD20, bcl-6 e bcl-2.^{19, 20}

Quanto ao tratamento destes linfomas já foram tentadas variadas abordagens: cirurgia de ressecção, terapêuticas convencionais como quimioterapia ou radioterapia, terapêuticas direcionadas, como o anticorpo monoclonal anti-CD20 Rituximab, antibioterapia, usando regimes para erradicação do *Helicobacter pylori*, e até mesmo uma abordagem expectante limitada ao controlo da evolução do linfoma sem qualquer tipo de medicação ou cirurgia.¹⁹ Devido ao reduzido número de casos de LF-GI não é ainda possível definir um tipo de tratamento ideal para estes linfomas, sendo que os estudos existentes parecem mostrar que cirurgia de ressecção, radioterapia e quimioterapia, tal como diferentes combinações destas terapêuticas, apresentam todos resultados semelhantes no que toca a remissão total, recorrência e sobrevida.^{19,24} Também o Rituximab, tanto em monoterapia como associado a quimioterapia e a cirurgia, parece apresentar resultados sobreponíveis aos restantes. Apenas a antibioterapia, que é por vezes usada com sucesso nos linfomas MALT do estômago, se mostrou ineficaz no tratamento dos LF-GI, mantendo-se estes inalterados ou

progredindo para um estágio superior.¹⁹ Todas as terapêuticas, excetuando a antibioterapia, mostraram-se mais bem-sucedidas que a abordagem expectante de “watch-and-wait”, no entanto alguns relatórios continuam a considerar esta atitude apropriada como estratégia inicial para doentes assintomáticos com LF-GI de baixo grau e de baixo estágio.^{19,24}

Os LF-GI em geral são tumores insidiosos, de evolução lenta, o que faz com que, apesar dos seus sintomas leves, sejam muitas vezes detetados ainda em fases precoces, sendo nesses casos linfomas com um prognóstico relativamente bom.¹⁹ Apesar disso, existem alguns fatores de mau prognóstico expectáveis e já detetados, como são os casos da idade avançada, do maior grau e agressividade histológica e do estágio da doença avançado (apenas significativo a partir de estágio III).²⁴ Da mesma forma, já foram identificados também fatores de bom prognóstico sendo o mais evidente o local de origem do linfoma no intestino delgado: os LF no intestino delgado apresentam uma mortalidade inferior e uma sobrevida a 5 e a 10 anos superior, quando comparados com os LF originários no estômago e no cólon e recto. Quanto ao tratamento, como já referido, existe evidência que tanto radioterapia como quimioterapia melhoram o prognóstico relativamente à atitude expectante.²⁴

No caso clínico apresentado, a doente apresentava uma sintomatologia predominantemente gastrointestinal – dor abdominal, vômitos e melenas – e graças ao correto processo diagnóstico realizado, e com base nos achados do exame anatomopatológico foi possível fazer o diagnóstico final de linfoma que, pela imunohistoquímica, se identificou como sendo do tipo folicular e cujo grau, tendo em conta o número de centroblastos por campo ($<15/\text{CGA}$), seria I ou II. Por não se detetarem outros focos importantes extraintestinais ou envolvimento sistémico, considerou-se o LF-GI como sendo um tumor primário do íleon com envolvimento de gânglios linfáticos locais.

Neste caso, pela inexistência de diagnóstico prévio e por haver uma obstrução do trato com retenção da VCE, optou-se por um tratamento cirúrgico com ressecção da porção de íleon afetado.

Após o diagnóstico, para o completo estadiamento do tumor poderiam ter sido realizados ainda outros exames para além de EDA, colonoscopia e TC como por exemplo uma PET ou uma biópsia de medula óssea, no entanto com os dados que

existem pode-se afirmar que o tumor estaria em estágio II de Lugano, pelo envolvimento de um órgão e dos nódulos linfáticos locais.²⁵

Assim sendo, numa mulher de 57 anos com um LF primário do intestino delgado, de grau I/II e em estágio II, que foi submetida a tratamento cirúrgico de ressecção, pode-se assumir um prognóstico moderado a bom, por apresentar vários fatores de bom prognóstico como a idade jovem, o grau e o estágio baixos, a origem do linfoma no intestino delgado, e ainda a abordagem terapêutica cirúrgica.

CONCLUSÃO

Comparando este caso com a literatura existente verifica-se que a doença surgiu aos 57 anos, semelhante à média da idade de diagnóstico de 56 anos, e tal como grande parte dos LF-GI descritos, localizava-se no íleon. No entanto este caso tem as suas particularidades, que o diferenciam da maioria dos casos da literatura, das quais se destacam a apresentação sintomática com hemorragia digestiva, dor abdominal, vômitos e anemia, que é pouco comum nos LF-GI, e as características macroscópicas do linfoma que se mostrava como sendo uma lesão única com ulceração profunda numa área circunferencial, com edema da mucosa e com estenose, ao contrário das habituais lesões múltiplas nodulares dispersas por várias zonas do tubo digestivo. Também a extensão do linfoma aos gânglios locais se descola um pouco da típica apresentação de um LF-GI. Quanto à eficácia do tratamento e à sobrevida da doente não é possível comentar, devido à perda do acompanhamento da doente.

Este caso clínico é mais um pequeno passo para a melhor compreensão das características típicas destes linfomas, sendo o objetivo final que, com um maior conhecimento e alerta dos médicos para esta patologia como causa de hemorragia gastrointestinal, seja possível fazer diagnósticos de forma mais rápida e eficaz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dr.^a Paula Moura Santos pela sua excelente capacidade de ensino que me despertou o interesse na área de Gastreenterologia, e também pela sua orientação e total disponibilidade que permitiram a elaboração deste trabalho.

Agradeço também aos meus pais e amigos pela força e ânimo que me deram ao longo da realização do trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. El-Tawil AM. Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: where are we standing? *World J Gastroenterol*. 2012;18(11):1154-1158.
2. Kim BSM, Li BT, Engel A, et al. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):467-478.
3. Davidson AT. Upper Gastrointestinal Bleeding: Causes and treatment. *J Natl Med Assoc*. 1985;77(11).
4. Opelka FG, Gathright JB, Beck DE. Lower Gastrointestinal Hemorrhage. In: Al. WBG et, ed. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. Springer, New York, NY; 2007:299-307.
5. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1265-1287.
6. Cappell MS, Friedel D. Initial Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: From Initial Evaluation up to Gastrointestinal Endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008;92(3):491-509.
7. Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(5):265-279.
8. Wilson JM, Melvin DB, Gray GF, Thorbjarnarson B. Primary Malignancies of the Small Bowel: A Report of 96 Cases and Review of the Literature.
9. Yin L, Chen C, Peng C, et al. Primary Small-bowel Non-Hodgkin's Lymphoma: a Study of Clinical Features, Pathology, Management and Prognosis. *J Int Med Res*. 2007;35:406-415.
10. Wilson ID. *Hematemesis, Melena, and Hematochezia*. Butterworths; 1990.
11. Di Minno A, Spadarella G, Spadarella E, Tremoli E, Di Minno G. Gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulation: Current treatment and pharmacological perspectives. *Thromb Res*. 2015;136(6):1074-1081.
12. Singh A, Baptista V, Stoicov C, Cave DR. Evaluation of small bowel bleeding. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(2):119-124.
13. Akhtar RY, Lewis BS, Janowitz HD. Small-Intestinal Ulcerations. In: Talley NJ, DeVault KR, Wallace MB, Aqel BA, Lindor KD, eds. *Practical*

- Gastroenterology and Hepatology Board Review Toolkit*. 2nd ed. John Wiley & Sons, Ltd.; 2016.
14. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J, Vigneau F. The epidemiology and Pathogenesis of Neoplasia in the Small Intestine. *Ann Epidemiol*. 2009;19(1):58-69.
 15. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al., eds. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*; 2007.
 16. Pan SY, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J Gastrointest Oncol*. 2011;3(3):33-42.
 17. Freedman A. Follicular lymphoma: 2015 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2015;90(12):1171-1178.
 18. Swerdlow, SH., Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H TJ, ed. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; 2008.
 19. Yamamoto S, Nakase H, Yamashita K, et al. Gastrointestinal follicular lymphoma: review of the literature. *J Gastroenterol*. 2010;45(4):370-388.
 20. Ghimire P, Wu G-Y, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol*. 2011;17(6):697-707.
 21. Freedman A, Jacobson C, Mauch P, Aster J. Chapter 103: Non-Hodgkin's lymphoma. In: DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
 22. Roschewski M, Wilson W. Chapter 106: Non-Hodgkin Lymphoma. In: Niederhuber J, Armitage J, Doroshow J, Kastan M, Tepper J, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2014.
 23. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer*. 1978;42(2):693-707.
 24. Chouhan J, Batra S, Gupta R, Guha S. Gastrointestinal follicular lymphoma: using primary site as a predictor of survival. *Cancer Med*. 2016;5(10):2669-2677.
 25. Iwamuro M, Kondo E, Takata K, Yoshino T, Okada H. Diagnosis of follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: A better initial diagnostic workup. *World J Gastroenterol*. 2016;22(4):1674-1683.

